

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会 IF 記載要領 2018（2019年更新版）に準拠して作成（一部記載要領 2013 に準拠）

蛋白分解酵素阻害剤

ナファモスタットメシル酸塩注射用 10mg 「AFP」

ナファモスタットメシル酸塩注射用 50mg 「AFP」

ナファモスタットメシル酸塩注射用 100mg 「AFP」

NAFAMOSTAT MESILATE FOR INJECTION

(注射用ナファモスタットメシル酸塩)

剤 形	凍結乾燥注射剤
製 剤 の 規 制 区 分	劇薬 処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）
規 格 ・ 含 量	10mg : 1 バイアル中ナファモスタットメシル酸塩(日局) 10mg 50mg : 1 バイアル中ナファモスタットメシル酸塩(日局) 50mg 100mg : 1 バイアル中ナファモスタットメシル酸塩(日局)100mg
一 般 名	和名：ナファモスタットメシル酸塩 (JAN) 洋名：Nafamostat Mesilate (JAN)
製 造 販 売 承 認 年 月 日 薬価基準収載・販売開始年月日	製造販売承認年月日 : 2013年 2月 15日 (販売名変更による) 薬価基準収載年月日 : 2013年 6月 21日 (販売名変更による) 販売開始年月日 : 2001年 7月 12日 (10mg、50mg) : 2003年 7月 4日 (100mg)
製 造 販 売 (輸 入) ・ 提 携 ・ 販 売 会 社 名	販 売 元：アルフレッサ ファーマ株式会社 製造販売元：共創未来ファーマ株式会社
医 薬 情 報 担 当 者 の 連 絡 先	
問 い 合 わ せ 窓 口	アルフレッサ ファーマ株式会社 製品情報部 TEL 06-6941-0306 FAX 06-6943-8212 医療関係者向けホームページ https://www.alfresa-pharma.co.jp/auth/confirm/ref=/medical/

本 IF は 2016 年 11 月改訂（第 11 版）の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として、医療用医薬品添付文書（以下、添付文書）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合があり、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IFと略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々のIFが添付文書を補完する適正使用情報として適切に審査・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせて、「IF記載要領2018」が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・判断・提供すべき事項等はIFの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたIFは、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

IFの提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索のページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従ってIFを作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより利用者自らが内容を充実させ、IFの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IFが改訂されるまでの間は、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IFの使用にあたっては、最新の添付文書をPMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

I Fを日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用していただきたい。I Fは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがI Fの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、I Fを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目次

I. 概要に関する項目	1
1. 開発の経緯	1
2. 製品の治療学的特性	1
3. 製品の製剤学的特性	1
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1
6. RMPの概要	1
II. 名称に関する項目	2
1. 販売名	2
2. 一般名	2
3. 構造式又は示性式	2
4. 分子式及び分子量	2
5. 化学名（命名法）又は本質	2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3
III. 有効成分に関する項目	4
1. 物理化学的性質	4
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4
3. 有効成分の確認試験法、定量法	4
IV. 製剤に関する項目	5
1. 剤形	5
2. 製剤の組成	5
3. 添付溶解液の組成及び容量	5
4. 力価	6
5. 混入する可能性のある夾雑物	6
6. 製剤の各種条件下における安定性	6
7. 調製法及び溶解後の安定性	6
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	8
9. 溶出性	8
10. 容器・包装	8
11. 別途提供される資材類	9
12. その他	9
V. 治療に関する項目	14
1. 効能又は効果	14
2. 効能又は効果に関連する注意	14
3. 用法及び用量	14
4. 用法及び用量に関連する注意	14
5. 臨床成績	15
VI. 薬効薬理に関する項目	16
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	16
2. 薬理作用	16
VII. 薬物動態に関する項目	17
1. 血中濃度の推移	17
2. 薬物速度論的パラメータ	17
3. 母集団（ポピュレーション）解析	17
4. 吸収	17
5. 分布	18
6. 代謝	18
7. 排泄	18

8. トランスポーターに関する情報.....	18
9. 透析等による除去率.....	18
10. 特定の背景を有する患者.....	19
11. その他.....	19
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目.....	20
1. 警告内容とその理由.....	20
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）.....	20
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由.....	20
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由.....	20
5. 慎重投与内容とその理由.....	20
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法.....	20
7. 相互作用.....	20
8. 副作用.....	21
9. 高齢者への投与.....	23
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与.....	23
11. 小児等への投与.....	23
12. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	23
13. 過量投与.....	23
14. 適用上の注意.....	23
15. その他の注意.....	24
16. その他.....	24
IX. 非臨床試験に関する項目.....	25
1. 薬理試験.....	25
2. 毒性試験.....	25
X. 管理的事項に関する項目.....	26
1. 規制区分.....	26
2. 有効期間.....	26
3. 包装状態での貯法.....	26
4. 取扱い上の注意.....	26
5. 患者向け資材.....	26
6. 同一成分・同効薬.....	26
7. 国際誕生年月日.....	26
8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日.....	27
9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容.....	27
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容.....	27
11. 再審査期間.....	27
12. 投薬期間制限に関する情報.....	27
13. 各種コード.....	28
14. 保険給付上の注意.....	28
XI. 文献.....	29
1. 引用文献.....	29
2. その他の参考文献.....	29
XII. 参考資料.....	30
1. 主な外国での発売状況.....	30
2. 海外における臨床支援情報.....	30
XIII. 備考.....	31
1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報.....	31
2. その他の関連資料.....	32

略語表

なし（個別に各項目において解説する。）

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ナファモスタットメシル酸塩注射用 10mg「AFP」及びナファモスタットメシル酸塩注射用 50mg「AFP」は、後発医薬品として三共エール薬品株式会社（現：共創未来ファーマ株式会社）が開発を企画し、規格及び試験方法を設定、加速試験を行い、2001年1月に注射用サメット10及び注射用サメット50の販売名で承認を取得、2001年7月に上市した。ナファモスタットメシル酸塩注射用 100mg「AFP」は、後発医薬品として三共エール薬品株式会社（現：共創未来ファーマ株式会社）が開発を企画し、規格及び試験方法を設定、加速試験を行い、2003年3月に注射用サメット100の販売名で承認を取得、2003年7月に上市した。2013年6月に販売名を一般名称に変更し、現在に至っている。

2. 製品の治療学的特性

重大な副作用としてショック、アナフィラキシー様症状、高カリウム血症、低ナトリウム血症、血小板減少、白血球減少、肝機能障害、黄疸（いずれも頻度不明）が報告されている。（「VIII. 安全性（使用上の注意）」に関する項目 8. 副作用」を参照）

3. 製品の製剤学的特性

該当資料なし

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資料、最適使用推進ガイドライン等	有無
医薬品リスク管理計画（以下 RMP）	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資料	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件
該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項
該当しない

6. RMP の概要

該当しない

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

ナファモスタットメシル酸塩注射用 10mg 「AFP」
ナファモスタットメシル酸塩注射用 50mg 「AFP」
ナファモスタットメシル酸塩注射用 100mg 「AFP」

(2) 洋名

NAFAMOSTAT MESILATE FOR INJECTION

(3) 名称の由来

一般名＋剤形＋規格（含量）＋「AFP」
薬食審査発第 0922001 号（平成 17 年 9 月 22 日）に基づく

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

ナファモスタットメシル酸塩（JAN）

(2) 洋名（命名法）

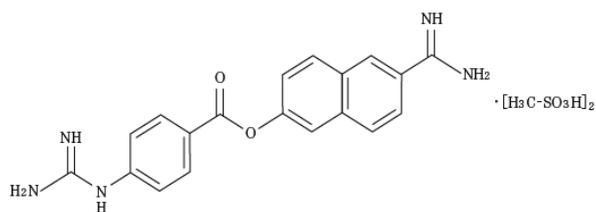
Nafamostat Mesilate（JAN）
Nafamostat（INN）

(3) ステム（stem）

酵素阻害剤：stat/-stat

3. 構造式又は示性式

構造式：



4. 分子式及び分子量

分子式：C₁₉H₁₇N₅O₂ · 2CH₄O₃S

分子量：539.58

5. 化学名（命名法）又は本質

6-Amidinonaphthalen-2-yl 4-guanidinobenzoate bis (methanesulfonate) (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号
該当資料なし

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

1) 各種溶媒における溶解度：ギ酸に溶けやすく、水にやや溶けやすく、エタノール (99.5) にほとんど溶けない。

2) 各種 pH 溶媒に対する溶解度：0.01mol/L 塩酸試液に溶ける。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点

融点：約 262°C (分解)

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

・紫外可視吸収スペクトル：241nm に吸収の極大を示し、265nm 付近に幅広い吸収の肩を示す。
(0.01mol/L 塩酸試液溶液)

・吸光度 $E_{241}^{1\%}$ (241nm)：約 975 (0.01mol/L 塩酸試液溶液)

・pH：本品 1.0g を水 50mL に溶かした液の pH は 4.7～5.7

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法：(1) 紫外可視吸光度測定法 (極大吸収波長 241nm)

(2) 赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法

(3) メシル酸塩の定性反応

定量法：電位差滴定法

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

- (1) 剤形の区別
注射剤（バイアル）
- (2) 製剤の外観及び性状
白色、凍結乾燥品
- (3) 識別コード
該当しない
- (4) 製剤の物性

販売名	ナファモスタットメシル 酸塩注射用 10mg 「AFP」	ナファモスタットメシル 酸塩注射用 50mg 「AFP」	ナファモスタットメシル 酸塩注射用 100mg 「AFP」
pH	本剤1バイアルを水 10mL に溶解した液の pH 3.5～ 4.0	本剤1バイアルを水 50mL に溶解した液の pH 3.5～ 4.0	本剤 1 バイアルを水 100mL に溶解した液の pH 3.5～4.0
浸透圧比	本剤 1 バイアルを 5 w/ v% ブドウ糖注射液 500mL に溶解した時の浸 透圧比 0.9～1.1	本剤 1 バイアルを 5 w/ v%ブドウ糖注射液 4mL に溶解した時の浸透圧比 1.6～2.0	本剤 1 バイアルを 5 w/ v%ブドウ糖注射液 8mL に溶解した時の浸透圧比 1.3～1.7

- (5) その他
注射剤の容器中の特殊な気体の有無：有（窒素）

2. 製剤の組成

- (1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	ナファモスタットメシル酸塩 注射用 10mg 「AFP」	ナファモスタットメシル酸塩 注射用 50mg 「AFP」	ナファモスタットメシル酸塩 注射用 100mg 「AFP」
有効成分 (1 バイアル中)	ナファモスタットメシル酸塩 (日局) 10 mg	ナファモスタットメシル酸塩 (日局) 50 mg	ナファモスタットメシル酸塩 (日局) 100 mg
添加剤	D-マンニトール(日局)： 20mg pH 調節剤：適量	D-マンニトール(日局)： 100mg pH 調節剤：適量	D-マンニトール(日局)： 100mg pH 調節剤：適量

- (2) 電解質等の濃度
該当しない
- (3) 熱量
該当しない

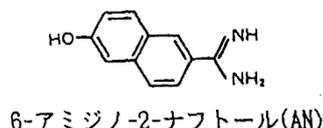
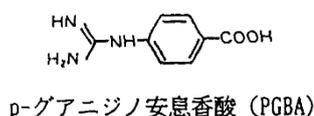
3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物



6. 製剤の各種条件下における安定性

(1) ナファモスタットメシル酸塩注射用 10mg 「AFP」¹⁾

加速試験：

保存条件	保存形態	保存期間	結果
40±1℃	密封容器	6 ヶ月	規格内

項目：性状、確認試験、浸透圧比、pH、純度試験、乾燥減量、重量偏差試験、発熱性物質試験、不溶性異物検査、不溶性微粒子試験、無菌試験、定量

(2) ナファモスタットメシル酸塩注射用 50mg 「AFP」²⁾

加速試験：

保存条件	保存形態	保存期間	結果
40±1℃	密封容器	6 ヶ月	規格内

項目：性状、確認試験、浸透圧比、pH、純度試験、乾燥減量、重量偏差試験、発熱性物質試験、不溶性異物検査、不溶性微粒子試験、無菌試験、定量

(3) ナファモスタットメシル酸塩注射用 100mg 「AFP」³⁾

加速試験：

保存条件	保存形態	保存期間	結果
40±2℃	密封容器	6 ヶ月	規格内

項目：性状、確認試験、浸透圧比、pH、純度試験、乾燥減量、重量偏差試験、発熱性物質試験、不溶性異物検査、不溶性微粒子試験、無菌試験、定量

7. 調製法及び溶解後の安定性

(1) 調製法

【注射液の調製法】

本剤の使用にあたっては以下の手順で注射液を調製すること。

1. 膵炎の急性症状の改善に使用する場合

- (1) 10mg バイアルに 1 mL 以上の 5%ブドウ糖注射液又は注射用水を加え、完全に溶解する。
- (2) 溶解した液を 5%ブドウ糖注射液に混和する。

2. 汎発性血管内血液凝固症 (DIC) に使用する場合

- (1) 10mg バイアルには 1mL 以上、50mg バイアルには 5mL 以上、100mg バイアルには 10mL 以上の 5%ブドウ糖注射液又は注射用水を加え、完全に溶解する。
- (2) 溶解した液を 5%ブドウ糖注射液に混和する。

3. 出血性病変又は出血傾向を有する患者の血液体外循環時の灌流血液の凝固防止に使用する場合
- (1) 血液回路内の洗浄・充てん
- 1) 10mg バイアルには 1mL、50mg バイアルには 5mL、100mg バイアルには 10mL の 5%ブドウ糖注射液又は注射用水を加え、完全に溶解する。
 - 2) ナファモスタットメシル酸塩 20mg を含む溶解液を生理食塩液に混和する。
- (2) 体外循環時
- 1) 10mg バイアルには 1mL、50mg バイアルには 5mL、100mg バイアルには 10mL の 5%ブドウ糖注射液又は注射用水を加え、完全に溶解する。
 - 2) 溶解した液を抗凝固剤持続注入器の容量に合わせ、5%ブドウ糖注射液で希釈する。
4. 溶解時の注意
- 白濁あるいは結晶が析出する場合があるので、生理食塩液又は無機塩類を含有する溶液をバイアルに直接加えないこと。

【使用上の注意】

6. 適用上の注意

(1) 調製時の注意

- 1) 必ず 5%ブドウ糖注射液又は注射用水をバイアルに加え、完全に溶解した後使用すること。
- 2) 溶解時には、バイアルのゴム栓の中心に注射針を刺入すること。なお、18 ゲージ以上の太い注射針及び両頭針を使用する場合には、ゴム栓又はその一部がバイアル内に脱落することがあるので、特に注意すること。
- 3) 白濁あるいは結晶が析出する場合があるので、生理食塩液又は無機塩類を含有する溶液をバイアルに直接加えないこと。

(2) 調製後の注意

溶解後は、速やかに使用すること。

(2) 溶解後の安定性⁴⁾

ナファモスタットメシル酸塩注射用 10mg 「AFP」

保存条件	保存形態	保存期間	結果
5℃、遮光	気密容器	4 日	類縁物質：変化あり（規格内）
		10 日	類縁物質：変化あり（規格内）
25℃、遮光	気密容器	4 日	類縁物質：変化あり（規格外）
		10 日	類縁物質：変化あり（規格外） 定量：変化あり（規格内）

項目：pH、類縁物質、定量

<備考（添付文書記載事項）>

6. 適用上の注意

(2) 調製後の注意

溶解後は、速やかに使用すること。

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

(1) pH 変動試験^{5),6)}

試料：ナファモスタットメシル酸塩注射用「AFP」

10mg（1バイアルを注射用水 10mL で溶解）希釈液：注射用水

100mg（1バイアルを注射用水 10mL で溶解）希釈液：蒸留水

試料	規格 pH 域	試料 pH	(A)0.1mol/L HCl (B)0.1mol/L NaOH	最終 pH 又は 変化点 pH	移動指 数	変化所 見
10mg	3.5~4.0	3.84	(A)10.0mL	1.36	2.48	—
			(B)0.20mL	9.05	5.21	白濁
100mg	3.5~4.0	3.16	(A)10.0mL	1.41	1.75	—
			(B)0.90mL	4.70	1.54	白濁

試料	変化 所見	希釈試験				浸透 圧比*
		希釈液 500mL				
		0	30min	1hr	3hr	
10mg	—	—	—	—	—	約 1
	白濁	6.05 無色澄明	6.04 —	6.03 —	6.03 —	
100mg	—	—	—	—	—	約 1
	白濁	5.15 無色澄明	5.16 —	5.16 —	5.18 —	

0 時間上段の数値は希釈直後の pH

—：外観変化なし

*：5%ブドウ糖注射液 500mL に溶解（生理食塩液対比）

(2) 配合変化試験

「XIII. 備考 2. その他の関連資料」の項参照

9. 溶出性

該当しない

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報
該当しない

(2) 包装

ナファモスタットメシル酸塩注射用 10mg 「AFP」：10 バイアル

ナファモスタットメシル酸塩注射用 50mg 「AFP」：10 バイアル

ナファモスタットメシル酸塩注射用 100mg 「AFP」：10 バイアル

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

バイアル：無色透明のガラス

栓：ブチルゴム

キャップ：アルミニウム、ポリプロピレン

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

透析膜における吸着性について⁷⁾

(1) 試験実施期間

2005年8月22日～2005年8月24日

(2) 試料

ナファモスタットメシル酸塩 注射用 10mg 「AFP」	製造番号	T06K	使用期限：'06.10	エール薬品 株式会社
ナファモスタットメシル酸塩 注射用 50mg 「AFP」	製造番号	V15F	使用期限：'08.07	

※メーカー名については、試験実施時の名称で記載しています。

(3) 透析器（旭化成メディカル株式会社）

旭ホローファイバー型透析器 AM-BC-15F	製造番号	456B6L	使用期限：'08.06.20
旭ホローファイバー人工腎臓 APS-15S	製造番号	057Y7E	使用期限：'08.07.14

(4) 試料溶液の調製

10 mg バイアル 1本に注射用水 1mL、50mg バイアル 3本にそれぞれ注射用水 5mL を加えて完全に溶解し、生理食塩液 4000mL に混和した（40 μ g/mL）。

(5) 操作方法

- ① 透析器の透析液入りロポート及び出口ロポートに生理食塩液回路を接続し、予め生理食塩液で置換した後、キャップを取り付けて密封した。
- ② 透析器の血液入りロポート及び出口ロポートに生理食塩液回路を接続し、予め生理食塩液で置換した後、キャップを取り付けて密封した。
- ③ 透析器の血液入りロポートに試料溶液回路を接続し、出口ロポートに排出液回路を接続した。
- ④ 毎分 200 mL の流量で回路内及び透析器内を 20 分間灌流させた。

(6) 測定方法

灌流開始から 30 秒、2 分、5 分、8 分、12 分及び 20 分後に、排出液回路末端からサンプリングを実施し、ナファモスタットメシル酸塩濃度を測定した。

また、灌流終了後、透析器血液ポート側液層内、透析器透析液ポート側液層内及び排出液の溶液量及びナファモスタットメシル酸塩濃度をそれぞれ測定した。

(7) 結果

2種類の透析器を使用して検討した結果をそれぞれ以下に示す。本剤の透析膜への吸着は若干認められた。

<透析器：AM-BC-15F>

排出液回路末端におけるナファモスタットメシル酸塩濃度の経時変化を表-1及び図-1に示す。試料溶液濃度（初濃度）と排出液回路末端濃度との濃度比より、灌流開始2分後の吸着率を求めた結果、33.0%であった。その後、排出液回路末端濃度は初濃度とほぼ同等の濃度を示した。

吸着量については、灌流開始30秒後より20分後の間に灌流された、排出液内ナファモスタットメシル酸塩量、透析器血液ポート側液層内ナファモスタットメシル酸塩量及び透析器透析液ポート側液層内ナファモスタットメシル酸塩量を試料溶液のナファモスタットメシル酸塩量より減じて求めた結果、12.9mgであった。

その結果を表-2に示す。

表-1 排出液回路末端におけるナファモスタットメシル酸塩濃度の経時変化 (µg/mL)

	試料溶液 (初濃度)	30秒後	2分後	5分後	8分後	12分後	20分後
ナファモスタットメシル酸塩注射用「AFP」	40.41	1.81	27.06	41.21	40.82	41.46	40.29

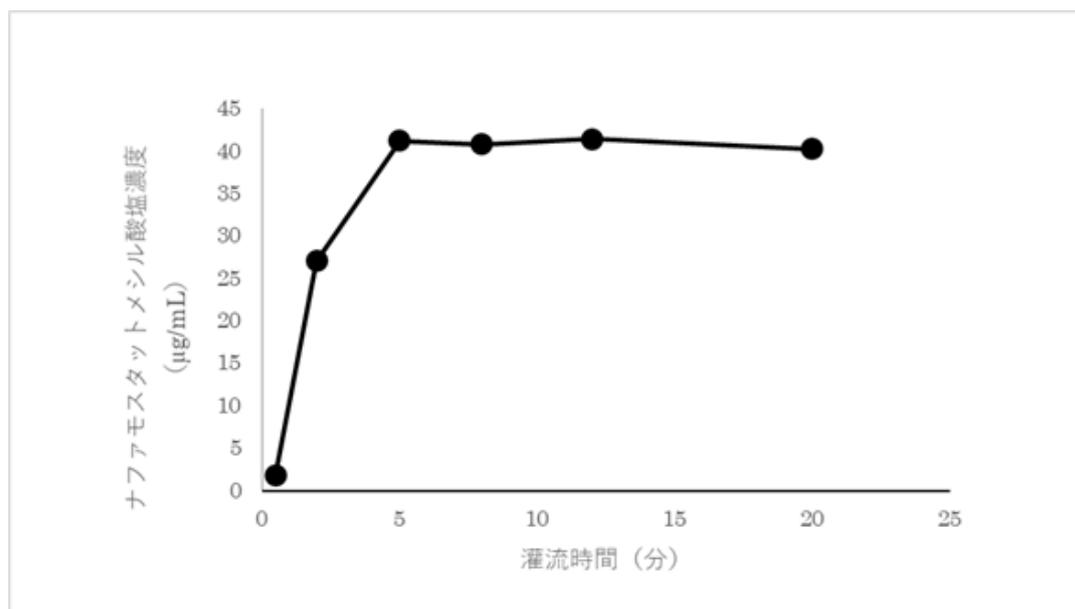


図-1 排出液回路末端におけるナファモスタットメシル酸塩濃度の経時変化

表-2 透析膜への吸着量 (mg)

	試料溶液 (初濃度)	排出液	血液ポート	透析ポート	吸着量
ナファモスタットメシル酸塩注射用「AFP」	161.66	142.12	4.68	1.97	12.9

<透析器 : APS-15S>

排出液回路末端におけるナファモスタットメシル酸塩濃度の経時変化を表-3及び図-2に示す。試料溶液濃度（初濃度）と排出液回路末端濃度との濃度比より、灌流開始2分後の吸着率を求めた結果、43.2%であった。その後、排出液回路末端濃度は初濃度とほぼ同等の濃度を示した。

吸着量については、灌流開始30秒後より20分後の間に灌流された、排出液内ナファモスタットメシル酸塩量、透析器血液ポート側液層内ナファモスタットメシル酸塩量及び透析器透析液ポート側液層内ナファモスタットメシル酸塩量を試料溶液のナファモスタットメシル酸塩量より減じて求めた結果、11.7mgであった。

その結果を表-4に示す。

表-3 排出液回路末端におけるナファモスタットメシル酸塩濃度の経時変化 (µg/mL)

	試料溶液 (初濃度)	30秒後	2分後	5分後	8分後	12分後	20分後
ナファモスタットメシル酸塩注射用「AFP」	40.19	3.03	22.82	40.55	40.15	40.91	40.43

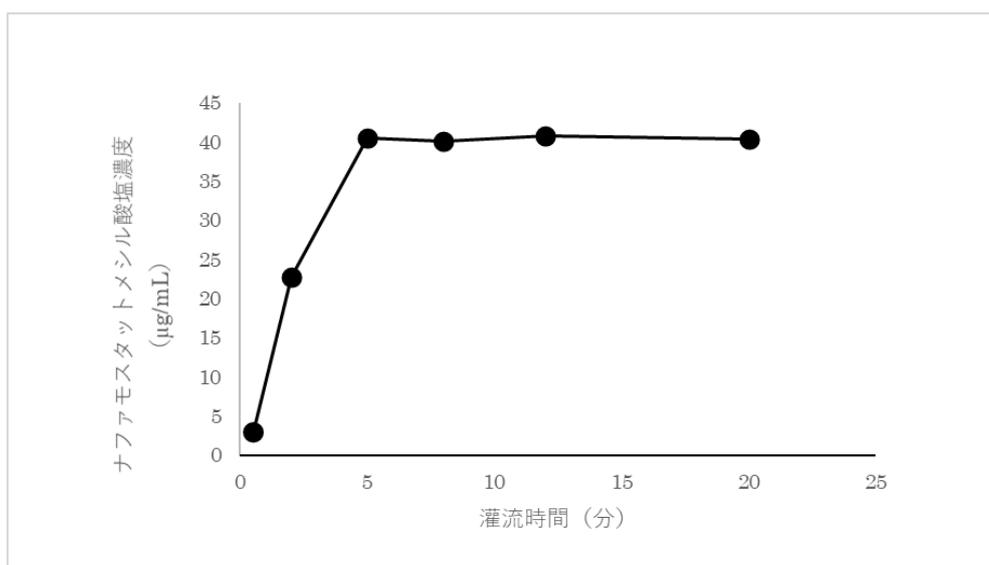


図-2 排出液回路末端におけるナファモスタットメシル酸塩濃度の経時変化

表-4 透析膜への吸着量 (mg)

	試料溶液 (初濃度)	排出液	血液ポート	透析ポート	吸着量
ナファモスタットメシル酸塩注射用「AFP」	160.79	143.93	3.55	1.59	11.7

<備考（添付文書記載事項）>

6. 適用上の注意

(3)投与時の注意

3)透析器

本剤は、AN69[®]（ポリアクリロニトリル）膜への吸着性が高いので、本剤の使用を避けること。

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

(1) ナファモスタットメシル酸塩注射用 10mg 「AFP」

膵炎の急性症状（急性膵炎、慢性膵炎の急性増悪、術後の急性膵炎、膵管造影後の急性膵炎、外傷性膵炎）の改善

(2) ナファモスタットメシル酸塩注射用 10mg/50mg/100mg 「AFP」

汎発性血管内血液凝固症（DIC）

出血性病変又は出血傾向を有する患者の血液体外循環時の灌流血液の凝固防止（血液透析及びプラズマフェレーシス）

2. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

- 膵炎の急性症状（急性膵炎、慢性膵炎の急性増悪、術後の急性膵炎、膵管造影後の急性膵炎、外傷性膵炎）の改善（ナファモスタットメシル酸塩注射用 10mg 「AFP」）
通常、1回、ナファモスタットメシル酸塩として 10mg を 5%ブドウ糖注射液 500mL に溶解し、約 2 時間前後かけて 1 日 1～2 回静脈内に点滴注入する。なお、症状に応じ適宜増減する。
- 汎発性血管内血液凝固症（DIC）（ナファモスタットメシル酸塩注射用 10mg/50mg/100mg 「AFP」）
通常、1 日量を 5%ブドウ糖注射液 1,000mL に溶解し、ナファモスタットメシル酸塩として毎時 0.06～0.20mg/kg を 24 時間かけて静脈内に持続注入する。
- 出血性病変又は出血傾向を有する患者の血液体外循環時の灌流血液の凝固防止（血液透析及びプラズマフェレーシス）（ナファモスタットメシル酸塩注射用 10mg/50mg/100mg 「AFP」）
通常、体外循環開始に先立ち、ナファモスタットメシル酸塩として 20mg を生理食塩液 500mL に溶解した液で血液回路内の洗浄・充てんを行い、体外循環開始後は、ナファモスタットメシル酸塩として毎時 20～50mg を 5%ブドウ糖注射液に溶解し、抗凝固剤注入ラインより持続注入する。なお、症状に応じ適宜増減する。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

設定されていない

5. 臨床成績

- (1) 臨床データパッケージ
該当しない
- (2) 臨床薬理試験
該当資料なし
- (3) 用量反応探索試験
該当資料なし
- (4) 検証的試験
 - 1) 有効性検証試験
該当資料なし
 - 2) 安全性試験
該当資料なし
- (5) 患者・病態別試験
該当資料なし
- (6) 治療的使用
 - 1) 使用成績調査（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、
製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容
該当資料なし
 - 2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要
該当資料なし
- (7) その他
該当資料なし

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

ガベキサートメシル酸塩、カモスタットメシル酸塩、アルガトロバン、ウリナスタチン、ヘパリン製剤、
ダナパロイドナトリウム、乾燥濃縮人アンチトロンビンⅢ

注意：関連のある化合物の効能・効果等は最新の添付文書を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

該当資料なし

(2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移

- (1) 治療上有効な血中濃度
該当資料なし
- (2) 臨床試験で確認された血中濃度
該当資料なし
- (3) 中毒域
該当資料なし
- (4) 食事・併用薬の影響
「VIII.安全性（使用上の注意等）に関する項目 7.相互作用」を参照

2. 薬物速度論的パラメータ

- (1) 解析方法
該当資料なし
- (2) 吸収速度定数
該当資料なし
- (3) 消失速度定数
該当資料なし
- (4) クリアランス
該当資料なし
- (5) 分布容積
該当資料なし
- (6) その他
該当資料なし

3. 母集団（ポピュレーション）解析

- (1) 解析方法
該当資料なし
- (2) パラメータ変動要因
該当資料なし

4. 吸収

- 該当資料なし

5. 分布

- (1) 血液—脳関門通過性
該当資料なし
- (2) 血液—胎盤関門通過性
該当資料なし
- (3) 乳汁への移行性
動物実験（ラット）で、母乳中への代謝物の移行が認められている。
- (4) 髄液への移行性
該当資料なし
- (5) その他の組織への移行性
該当資料なし
- (6) 血漿蛋白結合率
該当資料なし

6. 代謝

- (1) 代謝部位及び代謝経路
該当資料なし
- (2) 代謝に関与する酵素（CYP 等）の分子種、寄与率
該当資料なし
- (3) 初回通過効果の有無及びその割合
該当資料なし
- (4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率
該当資料なし

7. 排泄

該当資料なし

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者
該当資料なし

11. その他
該当資料なし

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

（インタビューフォーム記載要領 2013 に準拠）

1. 警告内容とその理由

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

【禁忌】（次の患者には投与しないこと）

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

設定されていない

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

設定されていない

5. 慎重投与内容とその理由

設定されていない

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

重要な基本的注意

- (1) ショック、アナフィラキシー様症状があらわれることがあるので、本剤に対するアレルギー歴について十分な問診を行うこと。
また、本剤の投与に際しては予めショック発現時に救急処置をとれるよう準備をするとともに観察を十分に行い、これらの症状があらわれた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと [「重大な副作用」の項参照]。
- (2) 本剤に対し過敏症があらわれることがある。
- (3) 腎からのカリウム排泄抑制、ナトリウムの排泄促進等により、高カリウム血症又は低ナトリウム血症があらわれることがあるので、定期的に血清カリウム値及び血清ナトリウム値の測定を行い、異常が認められた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- (4) カリウム含有製剤（輸液等）、カリウム保持性利尿剤等を併用する場合には、高カリウム血症の発現に注意すること。
また、血清カリウム値の異常が認められた場合には心電図所見等の確認を十分に行い、不整脈の誘発についても注意すること。
- (5) 出血を増悪させるおそれがあるので本剤の血液体外循環時の使用にあたっては、観察を十分に行い、出血の増悪がみられた場合には減量又は投与を中止すること。

7. 相互作用

- (1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

- (2) 併用注意とその理由
設定されていない

8. 副作用

(1) 副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(2) 重大な副作用と初期症状

- 1) **ショック（頻度不明）、アナフィラキシー様症状（頻度不明）**：ショック、アナフィラキシー様症状があらわれることがあるので、観察を十分に行い、血圧低下、意識障害、呼吸困難、気管支喘息様発作、喘鳴、胸部不快、腹痛、嘔吐、発熱、冷汗、痒痒感、紅潮、発赤、しびれ等があらわれた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 2) **高カリウム血症（頻度不明）**：高カリウム血症があらわれることがあるので、カリウム含有製剤（輸液等）、カリウム保持性利尿剤等を併用する場合には、特に観察を十分に行い、異常が認められた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。
なお、高カリウム血症の発現によって不整脈を誘発した例が報告されている。
- 3) **低ナトリウム血症（頻度不明）**：低ナトリウム血症があらわれることがあるので、異常が認められた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 4) **血小板減少（頻度不明）**：血小板減少があらわれることがあるので、血液検査等の観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 5) **白血球減少（頻度不明）**：白血球減少があらわれることがあるので、血液検査等の観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 6) **肝機能障害（頻度不明）、黄疸（頻度不明）**：AST（GOT）、ALT（GPT）、 γ -GTPの上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

(3) その他の副作用

1) 膝炎の急性症状の改善

	頻度不明
皮膚	発疹 ^{注1)} 、紅斑 ^{注1)} 、痒痒感 ^{注1)}
筋・骨格系	筋肉痛、関節痛
消化管	食欲不振、下痢、悪心・嘔吐
肝臓・胆管系	AST（GOT）上昇、ALT（GPT）上昇、LDH上昇、総ビリルビン上昇
適用部位	血管炎（発赤又は疼痛を伴うものを含む）
白血球・網内系	好酸球増多
血小板・出血凝固	血小板増加
泌尿器系	BUN上昇、クレアチニン上昇
その他	頭痛、頭重感、全身倦怠感、胸痛、胸部不快感、発熱

2) 汎発性血管内血液凝固症 (DIC)

	頻度不明
皮膚	癢痒感 ^{注1)} 、発疹 ^{注1)}
筋・骨格系	筋肉痛
消化管	下痢、悪心・嘔吐
肝臓・胆管系	AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇、ALP上昇、LDH上昇、総ビリルビン上昇
代謝・栄養系	高尿酸血症
心拍数・リズム	動悸
適用部位	血管炎 (疼痛又は腫脹を伴うものを含む)
白血球・網内系	好酸球増多
血小板・出血凝固	出血傾向 ^{注2)} 、血小板増加
泌尿器系	BUN上昇、クレアチニン上昇
その他	胸部不快感、発熱

3) 出血性病変又は出血傾向を有する患者の血液体外循環時の灌流血液の凝固防止

	頻度不明
皮膚	紅斑 ^{注1)} 、癢痒感 ^{注1)} 、発疹 ^{注1)}
筋・骨格系	筋肉痛、関節痛
消化管	下痢、悪心・嘔吐、食欲不振
肝臓・胆管系	AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇
心拍数・リズム	動悸
白血球・網内系	好酸球増多
血小板・出血凝固	出血傾向 ^{注2)}
その他	胸部不快感、胸痛、全身倦怠感、頭痛、発熱

注 1) : このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。

注 2) : このような症状があらわれた場合には減量又は投与を中止すること。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

- 1) 本剤の成分に対し過敏症のある患者には投与しないこと。
- 2) ショック、アナフィラキシー様症状があらわれることがあるので、本剤に対するアレルギー歴について十分な問診を行うこと。また、本剤の投与に際しては予めショック発現時に救急処置をとれるよう準備をするとともに観察を十分に行い、これらの症状があらわれた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 3) ショック、アナフィラキシー様症状があらわれることがあるので、観察を十分に行い、血圧低下、意識障害、呼吸困難、気管支喘息様発作、喘鳴、胸部不快、腹痛、嘔吐、発熱、冷汗、瘙癢感、紅潮、発赤、しびれ等があらわれた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 4) 発疹、紅斑、瘙癢感があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。

9. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているので減量するなど注意すること。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1) 妊娠中の投与に関する安全性は確立していないので、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。
[動物実験で大量投与により、胎児死亡率の増加(ラット、ウサギ) および体重増加抑制(ラット)、分娩率の低下(ラット)が報告されている。]
- (2) 投与中は授乳を避けさせること。[動物実験(ラット)で、母乳中への代謝物の移行が認められている。]

11. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

設定されていない

14. 適用上の注意

(1) 調製時の注意

- 1) 必ず5%ブドウ糖注射液又は注射用水をバイアルに加え、完全に溶解した後使用すること。
- 2) 溶解時には、バイアルのゴム栓の中心に注射針を刺入すること。なお、18ゲージ以上の太い注射針及び両頭針を使用する場合には、ゴム栓又はその一部がバイアル内に脱落することがあるので、特に注意すること。
- 3) 白濁あるいは結晶が析出する場合があるので、生理食塩液又は無機塩類を含有する溶液をバイアルに直接加えないこと。

(2) 調製後の注意

溶解後は、速やかに使用すること。

(3) 投与時の注意

1) 投与量

本剤の血液体外循環時の使用にあたっては、出血の状況、体外循環路内の残血・凝血及び全血凝固時間等を考慮して、適宜用量を調節すること。

2) 投与速度

本剤を静脈内又は体外循環路内へ急速に注入することは避けること。

3) 透析器

本剤は、AN69®（ポリアクリロニトリル）膜への吸着性が高いので、本剤の使用を避けること。

4) 投与時

静脈内投与に際し、薬液が血管外に漏れると、注射部位に炎症又はそれに伴う壊死を起こすことがあるので、薬液が血管外に漏れないよう注意すること。

15. その他の注意

設定されていない

16. その他

該当資料なし

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

- (1) 薬効薬理試験
該当資料なし
- (2) 安全性薬理試験
該当資料なし
- (3) その他の薬理試験
該当資料なし

2. 毒性試験

- (1) 単回投与毒性試験
該当資料なし
- (2) 反復投与毒性試験
該当資料なし
- (3) 遺伝毒性試験
該当資料なし
- (4) がん原性試験
該当資料なし
- (5) 生殖発生毒性試験
該当資料なし
- (6) 局所刺激性試験
該当資料なし
- (7) その他の特殊毒性
該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤：劇薬、処方箋医薬品（注意—医師等の処方箋により使用すること）
有効成分：劇薬

2. 有効期間

使用期限：3年

3. 包装状態での貯法

遮光、室温保存

4. 取扱い上の注意

[安定性試験]

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、6ヵ月）の結果、通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。^{1),2),3)}

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：無、くすりのしおり：無

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：注射用フサン

同効薬：

（膵炎の急性症状の改善）

ガベキサートメシル酸塩、カモスタットメシル酸塩、ウリナスタチン

（DIC）

ガベキサートメシル酸塩、ヘパリン製剤、乾燥濃縮人アンチトロンビンⅢ、ダナパロイドナトリウム、トロンボモデュリン アルファ（遺伝子組換え）

（血液体外循環時の凝固防止）

ヘパリン製剤、アルガトロバン

7. 国際誕生年月日

1986年10月1日

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

(1) ナファモスタットメシル酸塩注射用 10mg 「AFP」

履歴	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
製造販売承認 (注射用サメット 10)	2001 年 1 月 19 日	21300AMZ00041000	2001 年 7 月 6 日	2001 年 7 月 12 日
販売名変更 (ナファモスタットメシル 酸塩注射用 10mg 「AFP」)	2013 年 2 月 15 日	22500AMX00483000	2013 年 6 月 21 日	〃

(2) ナファモスタットメシル酸塩注射用 50mg 「AFP」

履歴	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
製造販売承認 (注射用サメット 50)	2001 年 1 月 19 日	21300AMZ00042000	2001 年 7 月 6 日	2001 年 7 月 12 日
販売名変更 (ナファモスタットメシル 酸塩注射用 50mg 「AFP」)	2013 年 2 月 15 日	22500AMX00484000	2013 年 6 月 21 日	〃

(3) ナファモスタットメシル酸塩注射用 100mg 「AFP」

履歴	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
製造販売承認 (注射用サメット 100)	2003 年 3 月 14 日	21500AMZ00261000	2003 年 7 月 4 日	2003 年 7 月 4 日
販売名変更 (ナファモスタットメシル 酸塩注射用 100mg 「AFP」)	2013 年 2 月 15 日	22500AMX00485000	2013 年 6 月 21 日	〃

9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

(1) ナファモスタットメシル酸塩注射用 10mg 「AFP」

厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJ コード)	HOT (9桁) 番号	レセプト電算処理 システム用コード
3999407D1017	3999407D1220	114298301	621429801

(2) ナファモスタットメシル酸塩注射用 50mg 「AFP」

厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJ コード)	HOT (9桁) 番号	レセプト電算処理 システム用コード
3999407D2013	3999407D2234	114313301	621431301

(3) ナファモスタットメシル酸塩注射用 100mg 「AFP」

厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJ コード)	HOT (9桁) 番号	レセプト電算処理 システム用コード
3999407D3010	3999407D3117	115390301	621539001

14. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

X I. 文献

1. 引用文献

- 1) 共創未来ファーマ(株)：ナファモスタットメシル酸塩注射用 10mg「AFP」安定性試験 (社内資料)
- 2) 共創未来ファーマ(株)：ナファモスタットメシル酸塩注射用 50mg「AFP」安定性試験 (社内資料)
- 3) 共創未来ファーマ(株)：ナファモスタットメシル酸塩注射用 100mg「AFP」安定性試験 (社内資料)
- 4) 共創未来ファーマ(株)：ナファモスタットメシル酸塩注射用 10mg「AFP」溶解後安定性に関する資料 (社内資料)
- 5) 共創未来ファーマ(株)：ナファモスタットメシル酸塩注射用 10mg「AFP」pH 変動試験及び希釈試験 (社内資料)
- 6) 共創未来ファーマ(株)：ナファモスタットメシル酸塩注射用 100mg「AFP」pH 変動試験及び希釈試験 (社内資料)
- 7) 共創未来ファーマ(株)：透析膜における吸着性に関する資料 (社内資料)

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XIII. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

(1) 粉碎

該当しない

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当しない

2. その他の関連資料

ナファモスタットメシル酸塩注射用 10mg・ナファモスタットメシル酸塩注射用 50mg 配合変化
(1)

1. 試験方法

予め、ナファモスタットメシル酸塩注射用 10mg「AFP」は 1V につき注射用水 5mL を加えて溶解し、ナファモスタットメシル酸塩注射用 50mg「AFP」は 1V につき注射用水 10mL を加えて溶解した。

以後、ナファモスタットメシル酸塩の量をナファモスタットメシル酸塩注射用 10mg「AFP」及びナファモスタットメシル酸塩注射用 50mg「AFP」の配合量として表す。ナファモスタットメシル酸塩 10~40mg の場合、ナファモスタットメシル酸塩注射用 10mg「AFP」を必要バイアル数、ナファモスタットメシル酸塩 50mg 以上の場合、ナファモスタットメシル酸塩注射用 50mg「AFP」を必要バイアル数、残りをナファモスタットメシル酸塩注射用 10mg「AFP」で必要バイアル数用いてそれぞれ配合した。配合及び安定性試験は室温にて行った。

【試験項目】

基本的には下記の項目を実施した。

- 外観変化、pH : 配合直後、1、2、3、6、24 時間後
混濁・沈殿などの外観変化が認められた場合、その時間における pH の測定は実施しなかった。
- 含量 (液体クロマトグラフ法) : 配合直後、6、24 時間後
但し、6 時間後の残存率が 90%未満に低下した配合例については更に配合直後から 1 時間毎に残存率が 90%未満に低下する時間まで測定した。

<輸液及び糖類輸液との配合変化>

ナファモスタットメシル酸塩注射用 10mg「AFP」及びナファモスタットメシル酸塩注射用 50mg「AFP」を各輸液に配合した。

ナファモスタットメシル酸塩 200mg 及び 240mg を配合する実験系の場合は、被配合薬剤が小容量アンプル品のため、ナファモスタットメシル酸塩注射用 10mg「AFP」は 1V につき注射用水 0.5mL を加えて溶解し、ナファモスタットメシル酸塩注射用 50mg「AFP」は 1V につき注射用水 1mL を加えて溶解した後、次のバイアル数を各輸液に配合した。

- ・ナファモスタットメシル酸塩 200mg の場合
ナファモスタットメシル酸塩注射用 50mg「AFP」、24V を予め清浄な透明ガラスビンに移し替えておいた 6 本分の輸液に配合した後均質とし、6 等分して各測定に用いた。
- ・ナファモスタットメシル酸塩 240mg の場合
ナファモスタットメシル酸塩注射用 10mg「AFP」、24V 及びナファモスタットメシル酸塩注射用 50mg「AFP」、24V を予め清浄な透明ガラスビンに移し替えておいた 6 本分の輸液に配合した後均質とし、6 等分して各測定に用いた。

【200mg 配合系の試験項目】

外観変化、pH : 配合直後、3、6、24、48、72 時間後
含量（液体クロマトグラフ法） : 配合直後、24、48、72 時間後

<高カロリー輸液（高カロリー輸液基礎液＋アミノ酸液）との配合変化>

まず、高カロリー輸液基礎液全量にアミノ酸輸液全量を加え、高カロリー輸液を調製した。次に、ナファモスタットメシル酸塩注射用「AFP」を高カロリー輸液に配合した。主剤配合前に予め高カロリー輸液の外観の観察及び pH の測定を行った。

<抗生物質製剤、ビタミン剤との配合変化>

ナファモスタットメシル酸塩注射用「AFP」を輸液（大塚糖液 5%）に配合し、よく攪拌、均質とした。次に抗生物質製剤及びビタミン剤をそれぞれの添付文書に記載されている 1 回通常用量又は最高用量に従って加え、よく振り混ぜた。

2. 試験実施期間

2000 年 9 月～2001 年 6 月

輸液との配合変化

—：外観変化なし 空欄：未測定

分類	商品名 (一般名)	容量	本剤	試験項目	時間					
					配合直後	1	2	3	6	24
糖類	20%フルクトン注 (果糖)	20mL	240mg	外観	—	—	—	—	—	—
				pH	3.11	3.13	3.13	3.14	3.15	3.16
				残存率 (%)	100.0				101.6	95.2
	商品名 (一般名)	容量	本剤	試験項目	時間					
					配合直後	3	6	24	48	72
	大塚蒸留水 (注射用水)	20mL	200mg	外観	—	—	—	—	—	—
pH				3.34	3.34	3.26	3.35	3.33	3.33	
残存率 (%)				100.0			97.3	99.6	97.0	
分類	商品名 (一般名)	容量	本剤	試験項目	時間					
					配合直後	1	2	3	6	24
血液代用剤	低分子デキストランL注 (乳酸リンゲル液 (デキ ストラン40加))	500mL	10mg	外観	—	—	—	—	—	—
				pH	5.39	5.39	5.39	5.39	5.40	5.40
				残存率 (%)	100.0				100.6	99.6
			20mg	外観	—	—	—	—	—	—
				pH	5.38	5.38	5.38	5.38	5.38	5.38
				残存率 (%)	100.0				99.0	99.6
			120mg	外観	—	—	—	—	—	—
				pH	5.25	5.24	5.24	5.24	5.24	5.24
				残存率 (%)	100.0				98.5	100.9
	フルクトラクト注 (維持液)	500mL	10mg	外観	—	—	—	—	—	—
				pH	4.87	4.87	4.87	4.88	4.87	4.86
				残存率 (%)	100.0				100.6	92.4
			20mg	外観	—	—	—	—	—	—
				pH	4.86	4.87	4.87	4.87	4.88	4.86
				残存率 (%)	100.0				98.4	92.2
			60mg	外観	—	—	—	—	—	—
				pH	4.85	4.85	4.85	4.85	4.85	4.84
				残存率 (%)	100.0				101.2	91.6
			120mg	外観	—	—	—	—	—	—
				pH	4.85	4.83	4.83	4.83	4.82	4.82
				残存率 (%)	100.0				95.1	92.5
	ポタコールR (乳酸リンゲル液 (マル トース加))	500mL	10mg	外観	—	—	—	—	—	—
				pH	4.89	4.89	4.89	4.90	4.89	4.89
				残存率 (%)	100.0				99.2	95.6
20mg			外観	—	—	—	—	—	—	
			pH	4.88	4.89	4.88	4.90	4.89	4.89	
			残存率 (%)	100.0				99.2	96.8	
120mg			外観	—	—	—	—	—	—	
			pH	4.85	4.85	4.85	4.86	4.85	4.85	
			残存率 (%)	100.0				100.0	97.8	
血液代用剤	ラクテック注 (乳酸リンゲル液)	500mL	10mg	外観	—	—	—	—	—	—
				pH	6.41	6.40	6.41	6.41	6.40	6.40
				残存率 (%)	100.0				100.6	101.9
			20mg	外観	—	—	—	—	—	—
				pH	6.29	6.29	6.29	6.29	6.29	6.28
				残存率 (%)	100.0				99.5	104.8
			120mg	外観	—	—	—	—	—	—
				pH	5.67	5.68	5.67	5.68	5.68	5.66
				残存率 (%)	100.0				98.8	104.8

商品名 (一般名)	容量	本剤	試験項目	時間					
				配合直後	1	2	3	6	24
大塚糖液5% (ブドウ糖)	500mL	10mg	外観	—	—	—	—	—	—
			pH	4.47	4.49	4.54	4.54	4.51	4.46
			残存率 (%)	100.0				100.2	97.5
		20mg	外観	—	—	—	—	—	—
			pH	4.57	4.39	4.43	4.41	4.42	4.45
			残存率 (%)	100.0				96.7	97.6
	120mg	外観	—	—	—	—	—	—	
		pH	4.06	4.06	4.06	4.06	4.05	4.05	
		残存率 (%)	100.0				99.1	97.7	
	100mL	240mg	外観	—	—	—	—	—	—
			pH	3.54	3.53	3.53	3.53	3.53	3.51
			残存率 (%)	100.0				98.5	99.0
大塚糖液50% (ブドウ糖)	20mL	240mg	外観	—	—	—	—	—	—
			pH	2.98	2.99	2.98	2.98	2.97	3.00
			残存率 (%)	100.0				100.6	101.9

商品名 (一般名)	容量	本剤	試験項目	時間					
				配合直後	3	6	24	48	72
大塚糖液5% (ブドウ糖)	20mL	200mg	外観	—	—	—	—	—	—
			pH	3.21	3.26	3.24	3.22		3.24
			残存率 (%)	100.0		101.8	99.4		96.4

配合薬剤名及びメーカー名については、試験実施時(2000年9月－2001年6月)の名称で記載しています。

高カロリー輸液（高カロリー輸液基礎液＋アミノ酸輸液）との配合変化

—：外観変化なし 空欄：未測定

高カロリー輸液基礎液	アミノ酸輸液 (一般名)	容量	本剤	試験項目	時間						備考
					配合直後	1	2	3	6	24	
ハイカリック液-1号 700mL	プロテアミン12 注射液(高カロ リー輸液用総合 アミノ酸製剤)	200mL	90mg	外観	—	—	—	—	—	—	
				pH	4.88	4.88	4.89	4.89	4.88	4.90	
				残存率 (%)	100.0				97.2	91.8	
		120mg	外観	—	—	—	—	—	—		
			pH	4.89	4.89	4.89	4.89	4.88	4.90		
			残存率 (%)	100.0				97.8	92.3		
400mL	120mg	外観	—	—	—	—	—	—			
		pH	5.15	5.14	5.15	5.15	5.14	5.18			
		残存率 (%)	100.0				95.6	90.0			
400mL	120mg	外観	—	—	—	—	—	—			
		pH	4.86	4.85	4.85	4.85	4.84	4.89			
		残存率 (%)	100.0				98.2	95.7			

配合薬剤名及びメーカー名については、試験実施時(2000年9月-2001年6月)の名称で記載しています。

*ナファモスタットメシル酸塩注射用「AFP」の配合の仕方により、沈殿物が出現したりしなかったりする。高カロリー輸液にナファモスタットメシル酸塩注射用「AFP」を勢いよく注入し、即座に転倒混和すると沈殿物が出現しないが、ナファモスタットメシル酸塩注射用「AFP」を徐々に注入し、混和しないでそのまましばらく放置すると、沈殿物が出現する。一度出現した沈殿物は、その後混和しても溶解しない。

抗生物質製剤との配合変化

輸液：大塚糖液5%

—：外観変化なし

空欄：未測定

抗生物質 (一般名)	含量(力価)	本剤	試験項目	時間					
				配合直後	1	2	3	6	24
アザクタム注射用1g (アズトレオナム)	2g/D.W.10mL	120mg	外観	無色澄明	—	—	—	—	—
			pH	5.12	5.12	5.13	5.13	5.11	5.09
			残存率(%)	100.0				91.2	91.1
カルベニン点滴用0.5g (パニペナム・ベタミブロン)	1g/生食20mL	120mg	外観	黄色澄明	—	—	—	—	—
			pH	5.91	5.91	5.89	5.87	5.80	5.56
			残存率(%)	100.0				94.4	92.6
ゲンタシン注10 (ゲンタマイシン硫酸塩)	10mg/1mL	10mg	外観	無色澄明	—	—	—	—	—
			pH	4.45	4.45	4.44	4.43	4.43	4.44
			残存率(%)	100.0				99.8	98.1
	60mg/6mL	60mg	外観	無色澄明	—	—	—	—	—
			pH	4.24	4.24	4.24	4.24	4.24	4.26
			残存率(%)	100.0				99.2	98.0
		120mg	外観	無色澄明	—	—	—	—	白濁沈殿
			pH	4.09	4.08	4.09	4.08	4.10	
			残存率(%)	100.0				90.0	
シオマリン静注用1g (ラタモキシセフナトリウム)	1g/D.W.10mL	10mg	外観	微黄色澄明	—	—	—	—	微黄色白沈
			pH	5.54	5.64	5.66	5.65	5.63	
			残存率(%)	100.0				97.2	
	2g/D.W.20mL	60mg	外観	微黄色白沈					
			pH						
			残存率(%)						
		120mg	外観	微黄色白沈					
			pH						
			残存率(%)						
スルペラゾン静注用1g (セフォペラゾンナトリウム・スル バクタムナトリウム)	1g/5%Glu 10mL	60mg	外観	白濁沈殿					
			pH						
			残存率(%)						
	1g/D.W.10mL	100mg	外観	白濁沈殿					
			pH						
			残存率(%)						
	1g/5%Glu 10mL	120mg	外観	白濁沈殿					
			pH						
			残存率(%)						
セフメタゾン静注用1g (セフメタゾールナトリウム)	1g/D.W.10mL	10mg	外観	無色澄明	—	—	—	—	—
			pH	4.64	4.64	4.61	4.57	4.49	4.33
			残存率(%)	100.0				100.0	99.7
	2g/D.W.20mL	60mg	外観	白濁沈殿					
			pH						
			残存率(%)						
セフメタゾン静注用1g (セフメタゾールナトリウム)	2g/D.W.20mL	120mg	外観	白濁沈殿					
			pH						
			残存率(%)						
塩酸バンコマイシン点滴静注 用0.5g(バンコマイシン塩酸塩)	2g/D.W.20mL	120mg	外観	無色澄明	—	—	—	—	—
			pH	3.78	3.76	3.78	3.79	3.78	3.76
			残存率(%)	100.0				100.3	99.2

配合薬剤名及びメーカー名については、試験実施時(2000年9月-2001年6月)の名称で記載しています。

抗生物質 (一般名)	含量(力価)	ナフモスタットメシル酸塩 注射用「AFP」	試験項目	時間					
				配合直後	1	2	3	6	24
パンスポリン静注用1g (セフォチアム塩酸塩)	1g/D.W.10mL	10mg	外観	微黄色澄明	—	—			
			pH	6.68	6.68	6.67			
			残存率(%)	100.0	93.5	89.6			
	2g/D.W.20mL	60mg	外観	微黄色澄明	—	—	微黄色白沈		
			pH	6.62	6.56	6.53			
			残存率(%)						
120mg		外観	微黄色澄明	微黄色白沈					
		pH	6.49						
		残存率(%)							
フルマリン静注用1g (フロモキセフナトリウム)	1g/D.W.4mL	100mg	外観	無色澄明	—	—	—	—	
			pH	4.42	4.44	4.45	4.46	4.48	4.50
			残存率(%)	100.0				99.5	99.5
	2g/生食20mL	120mg	外観	無色澄明	—	—	—	—	
			pH	4.53	4.54	4.57	4.57	4.60	4.64
			残存率(%)	100.0				96.6	95.8
ベストコール静注用1g (セフメノキシム塩酸塩)	1g/D.W.10mL	10mg	外観	無色澄明	—	—			
			pH	7.13	7.13	7.14			
			残存率(%)	100.0	94.0	89.7			
	2g/D.W.20mL	60mg	外観	白濁沈殿					
			pH						
			残存率(%)						
120mg		外観	白濁沈殿						
		pH							
		残存率(%)							
ペントシリン注射用1g (ピペラシリンナトリウム)	1g/D.W.4mL	10mg	外観	無色澄明	—	—	—	—	
			pH	4.89	4.86	4.85	4.84	4.82	4.77
			残存率(%)	100.0				100.4	94.7
	4g/D.W.16mL	60mg	外観	無色澄明	—	—	—	—	
			pH	4.89	4.88	4.88	4.87	4.86	4.76
			残存率(%)	100.0				100.8	98.0
120mg		外観	無色澄明	白濁沈殿					
		pH	4.72						
		残存率(%)							
リンコシン注射液 (リンコマイシン塩酸塩水和物)	0.6g/D.W.2mL	10mg	外観	無色澄明	—	—	—	—	
			pH	4.60	4.51	4.50	4.54	4.50	4.52
			残存率(%)	100.0				99.0	97.4
		120mg	外観	無色澄明	—	—	—	—	
			pH	4.04	4.04	4.04	4.05	4.09	4.05
			残存率(%)	100.0				97.9	97.0
ロセフィン静注用1g (セフトリアキソンナトリウム水和物)	1g/5%Glu 10mL	60mg	外観	白濁沈殿					
			pH						
			残存率(%)						
		120mg	外観	白濁沈殿					
			pH						
			残存率(%)						

配合薬剤名及びメーカー名については、試験実施時(2000年9月-2001年6月)の名称で記載しています。

ビタミン剤との配合変化

輸液：大塚糖液 5% —：外観変化なし 空欄：未測定

ビタミン剤 (一般名)	含量(力価)	ナファモスタットメシル酸塩 注射用「AFP」	試験項目	時間					
				配合直後	1	2	3	6	24
パントール注射液500mg (パンテノール)	500mg/2mL	10mg	外観	無色澄明	—	—	—	—	—
			pH	4.76	4.79	4.75	4.73	4.74	4.77
			残存率(%)	100.0				99.1	97.1
		60mg	外観	無色澄明	—	—	—	—	—
			pH	4.44	4.45	4.44	4.54	4.46	4.43
			残存率(%)	100.0				98.2	97.2
		120mg	外観	無色澄明	—	—	—	—	—
			pH	4.27	4.26	4.27	4.25	4.24	4.27
			残存率(%)	100.0				97.6	95.3
ビタシミン注射液100mg (アスコルビン酸)	100mg/1mL	10mg	外観	無色澄明	—	—	—	—	
			pH	5.74	5.69	5.69	5.77	5.77	5.82
			残存率(%)	100.0				93.9	85.0
ビタミン静注用 (リン酸チアミンジスルフィド・B 6・B12配合剤)	/D.W.20mL	120mg	外観	微赤色澄明	—	—	—	—	
			pH	4.44	4.44	4.44	4.44	4.44	4.45
			残存率(%)	100.0				96.3	95.9
マルタミン注射用 (高カロリー輸液用総合ビタミン 剤)	/D.W.5mL	120mg	外観	黄色澄明	—	—	—	—	
			pH	4.64	4.67	4.69	4.76	4.96	4.99
			残存率(%)	100.0				100.2	93.3
メチコバル注射液500 μ g (メコバラミン)	500 μ g/1mL	120mg	外観	微赤色澄明	—	—	—	—	
			pH	4.06	4.07	4.06	4.06	4.06	4.06
			残存率(%)	100.0				99.8	96.1

D.W.:注射用蒸留水

配合薬剤名及びメーカー名については、試験実施時(2000年9月-2001年6月)の名称で記載しています。

ナファモスタットメシル酸塩注射用 10mg・ナファモスタットメシル酸塩注射用 50mg 配合変化 (2)
 —抗悪性腫瘍剤との配合変化試験—

1. 試験方法

既報の方法に準じた。

2. 試験実施期間

2001年10月～12月

輸液：大塚糖液 5% —：外観変化なし 空欄：未測定

抗悪性腫瘍剤 (一般名)	配合量	本剤+ 大塚糖液 5%	試験項目	時 間					
				配合直後	1	2	3	6	24
注射用イホマイド 1g (イホスファミド)	3g/D.W.60mL	10mg	外観	無色澄明	—	—	—	—	—
			pH	4.52	4.49	4.52	4.50	4.57	4.82
			残存率(%)	100.0				98.7	96.4
	3g/D.W.75mL	120mg	外観	無色澄明	—	—	—	—	—
			pH	4.10	4.09	4.10	4.11	4.14	4.36
			残存率(%)	100.0				101.5	101.0
注射用サイメリン 50mg (ラニムスチン)	150mg/生食 30mL	60mg	外観	微黄色澄明	—	—	—	—	—
			pH	4.14	4.14	4.09	4.06	3.97	3.69
			残存率(%)	100.0				99.9	97.9
		120mg	外観	微黄色澄明	—	—	微黄色白沈		
			pH	4.02	3.99	3.98			
			残存率(%)						
ピシバニール 5KE* (溶連菌抽出物)	5KE/生食 2mL	10mg	*外観	微白濁	—	—	—	—	—
			pH	4.59	4.58	4.57	4.57	4.57	4.55
			残存率(%)	100.0				100.0	98.8
	3KE/生食 1.2mL	120mg	*外観	微白濁	—	—	—	—	—
			pH	4.10	4.10	4.10	4.09	4.09	4.10
			残存率(%)	100.0				100.0	97.8
注射用フィルデシン 1mg(ビンデシン硫酸塩)	4.5mg/D.W.4.5mL	120mg	外観	無色澄明	—	—	—	—	—
			pH	4.05	4.04	4.05	4.04	4.05	4.04
			残存率(%)	100.0				100.3	100.3

*ピシバニール 5KE は添付溶解液で懸濁して用いるため、配合後の外観は初めから僅かに白濁している。
 この白濁は自身の性状によるもので、主剤との配合変化によるものではない。

*配合薬剤名及びメーカー名については、試験実施時(2001年10月-12月)の名称で記載しています。